

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

RENÉ ROLAND

(Né à Gray, le 2 Mars 1888.)

LE 606

DANS LA PROPHYLAXIE SOCIALE DE LA SYPHILIS

PRÉSIDENT : M. DEBOVE.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

Jules ROUSSET

1, Rue-Casimir Delavigne, et Rue Monsieur-le-Prince, 12.

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale	DEJERINE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie.	P. MARIE.
Opérations et appareils	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	HARTMANN.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD.
	ROGER.
	HAYEM.
Clinique médicale	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	HUTINEL.
Maladies des enfants	G. BALLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET.
Clinique chirurgicale	QUENU.
	RECLUS.
	SEGOND.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	BAR.
	PINARD.
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.	A. ROBIN.

MM.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECENE.	OMBREDANNE
BRANCA.	DESGREZ.	LEGUY.	PROUST.
BEZANÇON (F.).	DUVAL (Pierre).	JENORMANT.	POTOCKI.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (André)	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET (A.).	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBE (M.).	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

*A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
D'ALGER, DE NANTES, DE PARIS*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur DEBOVE

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Commandeur de la Légion d'Honneur.

LE 606

DANS LA PROPHYLAXIE SOCIALE

DE LA SYPHILIS

Parmi les mesures les plus efficaces de prophylaxie des maladies contagieuses se place certainement la stérilisation des porteurs de germes.

C'est ainsi que la prophylaxie de la malaria a largement bénéficié de l'administration systématique de la quinine à tous les habitants d'une région infestée de paludisme, telle qu'elle a été pratiquée dans certaines régions particulièrement infestées d'Italie.

Il nous a paru intéressant de rechercher si une semblable mesure ne pourrait pas s'appliquer à la prophylaxie de la syphilis, s'il ne serait pas possible de tenter la stérilisation des porteurs de germes, c'est-à-dire des malades atteints de lésions contagieuses.

La thérapeutique syphiligraphique s'étant enrichie justement d'un médicament anti-syphilitique d'une valeur considérable, le « 606 », il nous a paru intéressant de rechercher les conséquences de son emploi au point de vue particulier de la prophylaxie sociale.

Nous aurons plus particulièrement en vue dans cette étude la prophylaxie de la syphilis acquise.

La prophylaxie de la syphilis héréditaire par le Salvarsan venant d'être étudiée d'une façon très complète dans la thèse de Scoffier : *l'Arsénobenzol chez la femme enceinte et les nourrissons dans le traitement de l'héredo-syphilis*, nous n'en dirons que quelques mots.

Les Sources de Contagion.

Comment contracte-t-on la syphilis ?

Hormis les cas de contagion héréditaire que nous n'avons pas en vue ici, la contagion est réalisée par l'intermédiaire des lésions ou humeurs organiques suivantes :

1° Incontestablement le chancre initial et les accidents suppuratifs de la période secondaire.

2° Très certainement aussi, par intermédiaire du sang, comme en témoigne l'expérience célèbre de Bargioni. On sait que cet auteur contracta la syphilis à la suite de scarifications faites à l'avant-bras et imbibées de sang d'un sujet syphilitique.

3° Le vaccin pris sur un sujet syphilitique. Témoins les épidémies de syphilis vaccinale qui furent assez fréquentes quand le vaccin était transporté de bras en bras.

4° Probablement enfin certains accidents tertiaires ulcérés. C'est ainsi que le professeur Landouzy a cité un cas dans lequel la contamination procéda d'une ulcération gommeuse développée chez un sujet infecté depuis une vingtaine d'années.

Les lésions les plus contagieuses.

Mais toutes ces sources de contagion sont d'une importance bien inégale. Le cas cité par le professeur Landouzy est une rareté. Si, théoriquement, les accidents tertiaires peuvent engendrer la syphilis, pratiquement la chose est rarement constatée. La syphilis vaccinale n'existe plus depuis qu'on ne pratique plus les vaccinations de bras à bras. La contamination par le sang a également peu de chance de se produire en pratique. Restent les contaminations par le chancre et les accidents secondaires ulcérés ou érosifs ; plus particulièrement les plaques muqueuses. Ces deux accidents sont, de l'aveu unanime des syphiligraphes, les origines de l'immense majorité des contagions syphilitiques. Mais quelle est l'importance relative de ces deux accidents ?

1° Le chancre pour une petite part.

2° Les plaques muqueuses pour une part relativement énorme. Ce sont là deux faits que la clinique a établie d'une façon incontestable.

Mais laissons la parole au professeur Fournier : « On peut dire approximativement que sur 10 contaminations syphilitiques il en est une qui dérive du chancre contre 9 qui dérivent des accidents secondaires suppuratifs, à savoir de la plaque muqueuse. »

Et de fait, comment pourrait-il en être autrement ?

En effet :

1° Le chancre n'a jamais qu'une existence limitée qui ne dépasse pas quelques semaines, et, lui mort, il n'est plus question de lui.

2° Le chancre est un accident qui ne se produit que pour une fois dans tout le cours de la syphilis et qui n'est pas susceptible de se reproduire.

3° Le chancre, de par son ulcération, son induration, comme aussi de par son bubon symptomatique, est un accident qui a plus d'importance, qui est plus remarquable et plus remarqué que la plaque muqueuse et contre lequel conséquemment le malade se tient plus en garde qu'il ne le fait à propos d'une simple plaque muqueuse.

Tandis que inversement :

1° La plaque muqueuse est un accident essentiellement sujet à répétition, à récurrence. Il est nombre de malades qui, au cours de leur syphilis, sont affectés 10 et 20 fois de plaques muqueuses.

2° La plaque muqueuse est un accident à localisation excessivement multiple ; — susceptible de se reproduire sur toutes les muqueuses, voire sur la peau, susceptibles, par exemple, d'affecter la bouche aussi souvent, voire bien plus souvent que les organes génitaux.

3° La plaque muqueuse est un accident qui peut se produire plusieurs années après l'infection première, à savoir 3, 5, 10 ans et plus après le chancre, c'est-à-dire à une époque où de par un autre préjugé on croit périmée la contagiosité de la maladie.

4° Enfin, la plaque muqueuse est dangereuse surtout, qu'on veuille bien noter ceci, par l'excessive bénignité qu'elle affecte fréquemment alors qu'elle est simplement constituée par une érosion superficielle, par une simple

éraflure des téguments, par un « bobo de rien », comme disent les malades.

Sous ce type étonnamment bénin, comment lui supposer les dangers de contagiosité qu'elle n'en conserve pas moins ? Aussi de nombreux malades rassurés par de telles apparences s'exposent-ils à transmettre la contagion.

Voilà certes tout un ensemble d'excellentes raisons pour expliquer comment la plaque muqueuse réalise un nombre de contagions infiniment supérieur à celui des contagions émanant du chancre... C'est à juste titre qu'on pourrait dire en espèce : la plaque muqueuse, voilà l'ennemi.

Sperk a dit de même : « J'affirme que les femmes à la période condylomateuse peuvent revendiquer les 6/7 au minimum des inoculations dont les hommes sont victimes, et que 1/7 à peine revient aux chancres indurés. »

De là un gros enseignement pour le sujet spécial qui nous occupe ici ; à savoir que :

Au point de vue de la prophylaxie générale, au point de vue de la stérilisation de la syphilis, c'est la plaque muqueuse qu'il importe le plus à la fois et de prévenir, et de combattre quand elle s'est produite.

C'est là une vérité incontestable et une vérité de premier rang en ce qui concerne la sauvegarde du public. »

Voyons donc quelle est l'action du 606 sur ces deux sortes de lésions, le chancre et les plaques muqueuses particulièrement dangereuses par leur contagiosité.

Nous ne citerons pas d'observations particulières, car prises isolément elles ne peuvent rien prouver. En effet, dans une maladie aussi imprévue dans ses allures que la syphilis, il est bien difficile de fixer exactement dans un cas particulier la durée, nous ne dirons pas de la maladie, mais même d'une lésion. Vient-on à instaurer une thérapeutique et constate-t-on à la suite une modification, il est difficile de dire s'il s'agit d'un effet de la médication ou simplement de l'évolution naturelle de la lésion. Au contraire, sur un ensemble de cas il est facile de dire si la moyenne des cas observés a eu une évolution différente de celle qu'on constate dans une série de cas semblables mais traités différemment.

Nous aurions voulu, pour établir des résultats certains sur une base solide, produire deux séries parallèles de cas traités, d'une part par le Salvarsan, d'autre part de cas abandonnés à l'évolution spontanée ou traités par quelque autre méthode, et où fussent notés de part et d'autre : 1° l'âge du chancre au début de l'expérimentation ; 2° sa durée consécutive. Muni de ces données, nous aurions calculé la durée moyenne des lésions de part et d'autre et rendu évidente et significative la différence trouvée.

Malheureusement si nous avons bien trouvé ces deux points notés dans une statistique de Milian sur les résultats du traitement par le Salvarsan, une statistique du même genre nous fait défaut en ce qui concerne des chancres abandonnés à l'évolution spontanée ou traités par quelque autre méthode.

Force nous est donc, en l'absence de documents d'une

précision absolue, de baser notre appréciation sur l'avis des auteurs qui se sont occupés de la question, sur une sorte de referendum, en consignant toutefois, autant que nous le pourrons, les chiffres précis donnés par ces auteurs.

Action du 606 sur le chancre.

« Le chancre est un néoplasme tégumentaire à surface érosive ou plus rarement ulcéreuse. »

Deux éléments sont donc à considérer dans l'évolution du chancre : l'ulcération de sa surface et l'induration de sa base due à la néoplasie.

Au cours de l'évolution spontanée, l'ulcération est la première manifestation à guérir : elle se cicatrise généralement au bout de 4 à 6 semaines. Quant à l'induration, il est exceptionnel qu'elle disparaisse en même temps. Le plus souvent, elle subsiste plusieurs semaines, souvent plusieurs mois après la cicatrisation de l'ulcération. Au point de vue qui nous intéresse, la cicatrisation de l'ulcération est le point le plus important, puisque c'est par la surface ulcérée que se produit la contagion, mais d'autre part, il faut également compter sur la possibilité de ces cas où la cicatrice du chancre encore induré s'ulcère de nouveau (chancre redux) ou encore subit la fonte gommeuse (chancre pseudo-gommeux). Et par conséquent, la permanence ou la disparition de l'induration doit entrer en ligne de compte dans l'appréciation des résultats d'une médication.

Dans une statistique portant sur 45 cas, *Wechselmann* écrit : Nous pouvons considérer comme établi ce qui suit quant à l'action presque exempte d'exception du remède d'Ehrlich :

Les affections primaires, lorsqu'il s'agit de chancres érosifs, s'épidermisent déjà au bout de 48 heures. Les

phymosis spécifiques disparaissent sans aucune intervention chirurgicale après l'injection. Guérissent moins vite les scléroses typiques formées par une épaisse infiltration de cellules plasmatiques et par de jeunes cellules conjonctives dans lesquelles le produit ne peut atteindre ou n'atteint que difficilement les spirochètes... Les chancres de la lèvre disparaissent aussi avec une rapidité frappante et en même temps les ganglions maxillaires diminuent rapidement. Les formes gangréneuses du chancre primitif dues à l'infection mixte par les spirochètes et par les bacilles de Rona guérissent très bien par l'injection du 606 après l'élimination du tissu gangréneux. Après la disparition de la sclérose typique dans le chancre mixte, on a très souvent l'occasion de voir que des ulcères, rappelant le chancre mou et non influencés par l'arsenic, persistent.

A la suite de l'observation de 35 cas de chancres syphilitiques, *Emery* dit : « L'action de l'arsénobenzol m'a paru singulièrement rapide sur les nombreux chancres que j'ai soignés, qu'ils soient simples ou multiples, génitaux ou extra-génitaux.

L'ulcération se dessèche rapidement en quelques jours. 4 à 6 environ, puis elle pâlit et s'épidermise et tout est terminé 10 ou 12 jours après l'injection...

Après la cicatrisation, l'infiltration nodulaire sous-jacente, quoique sensiblement ramollie, persiste quelquefois.

Néanmoins, si dans quelques cas l'induration chancreuse persiste assez longtemps, dans d'autres au con-

traire, la disparition de l'accident primitif et de son substratum est complète et extrêmement rapide.

Bizard a particulièrement insisté sur les succès qu'il a obtenus en pareil cas. Nous-mêmes nous avons observé les ulcérations chancreuses seulement épidermisées à la suite d'un traitement mercuriel par les injections solubles et qui s'étaient ouvertes dès la suspension de mercure : 48 heures ou 36 heures après l'injection d'arséno-benzol, il ne restait plus trace de ces lésions.

Gérôme et *Huggenberg* fournissent une statistique portant sur 10 chancres. Ces éléments, disent-ils, grands comme une pièce de 50 pfennigs, se sont fermés dans l'espace de 10 à 14 jours.

Nicolas et *Moutot* fournissent une statistique portant sur 40 individus porteurs de chancres âgés de 5 à 30 jours. La plupart de ces observations datent de plus d'un an. Or, ces auteurs ont constaté la disparition extrêmement rapide des lésions et n'ont revu aucun des malades avec des symptômes de généralisation. Très consciencieux et trop instruits des surprises fréquentes de la maladie, ces auteurs ne concluent pas à la stérilisation définitive de l'organisme, mais la considèrent comme possible.

Milian fournit une statistique portant sur 35 chancres syphilitiques. Il montre, en comparant ces résultats à ceux qu'on obtient par le traitement mercuriel combiné même à l'excision chirurgicale, la supériorité considérable du traitement d'Ehrlich.

Pour *Herxheimer*, le chancre est une des lésions qui résistent le plus au traitement mercuriel. Avec le « 606 », les

chancres sont favorablement influencés. Ils disparaissent en un temps variable de 2 à 28 jours, sauf dans les cas où ils sont très indurés. L'induration s'efface aussi, mais en somme assez lentement et parfois d'une façon incomplète.

Payenneville, de Rouen, fournit une statistique portant sur 20 chancres ayant été traités par des doses de 0,80 à 1 gr. 20 en 2 fois et conclut : « Tous ces malades ont guéri assez rapidement de leur chancre, les uns très vite, 6 à 8 jours, d'autres plus lentement, mais le maximum de temps n'a pas dépassé 18 jours.

Fait intéressant à noter, à part un chancre de 4 jours guéri en 5 jours sans laisser de traces, tous les autres ont guéri avec une induration persistante. Sur les 7 malades traités pour un chancre récent, 6 n'ont présenté aucun accident secondaire depuis le traitement et chez 4 d'entre eux le début remonte à plus de 10 mois. Un seul a eu des accidents et encore ils ont été localisés et se sont présentés à l'endroit même du chancre, rappelant tout à fait l'aspect du chancre redux. Ces ulcérations sont survenues du reste en plein traitement mercuriel et n'ont cédé qu'à une nouvelle injection de 606, de 0 gr. 30. »

Pascal fournit une statistique de 18 chancres ayant été traités par 1 à 4 injections et conclut : « L'action de l'arsénobenzol a été rapide. Un chancre entre autres fut cicatrisé en 3 jours. La guérison complète fut obtenue entre le 8^e et le 10^e jour après l'injection. L'induration du chancre diminué notablement, mais même la cicatrisation de l'ulcération obtenue, il reste un peu d'infiltration. »

Bodin fournit une statistique de 21 chancres traités par 3 à 4 injections (les doses ne sont pas précisées) et conclut : « Ce qui m'a frappé surtout dans ce traitement, c'est la guérison du chancre. C'est la disparition étonnamment rapide des accidents secondaires du type ulcéreux et érosif... »

Discussion.

Les auteurs ci-dessus sont unanimes à constater la cicatrisation rapide du chancre sous l'influence du «606». Pourtant on remarque que plusieurs d'entre eux sont d'accord pour constater que si l'ulcération disparaît vite le plus souvent, l'induration persiste plus longtemps. Parfois même la cicatrisation s'arrête et l'ulcération cesse de progresser. A quoi est due cette anomalie? La plupart des auteurs l'attribuent à la nature même du chancre.

Le chancre offre à la coupe un aspect de tissu compact, lardacé, peu vasculaire. L'examen histologique confirme cette apparence. Au microscope on trouve le chancre constitué par des fibrilles de tissu conjonctif, fines, nombreuses, anastomosées en tous sens de façon à former un véritable réticulum. Dans les mailles de ce réseau se trouvent des éléments cellulaires abondants et pressés : cellules éphithélioïdes, leucocytes, cellules conjonctives et parfois cellules géantes. A la périphérie de ce nodule scléreux, qui constitue la base indurée de la lésion, on constate des lésions vasculaires caractérisées surtout par un processus de thrombose. Les artères sont particulièrement touchées. Elles sont affectées dans leurs 3 membranes. Elles sont épaissies, sclérosées, rétrécies dans leur calibre, enfin comprimées extérieurement par le tissu scléreux.

Nous savons d'autre part, par les travaux de l'histologiste allemand Leumann que dans la syphilis des foyers

persistent qui semblent cliniquement guéris mais qui, histologiquement, présentent tous les caractères des infiltrations syphilitiques.

De même Hermann a montré l'existence de restes de ces infiltrations 6 mois après l'infection, 3 mois après la disparition extérieure des symptômes.

Ces faits : abondance de tissus scléreux dans la lésion chancreuse, faible vascularisation de ce tissu, persistance de foyers de spirochètes au sein de ce tissu imperméable nous expliquent que le Salvarsan introduit dans le sang par l'injection intraveineuse ne puisse pas toujours pénétrer jusqu'au contact des microbes et les détruire complètement.

Ne peut-on apporter un remède à cet état de choses ? Nous avons pensé que peut-être l'iodure de potassium par son action résolutive pourrait amener la modification de ce tissu scléreux et permettre au Salvarsan d'agir. Nous avons fait l'observation suivante dans le service de M. le Dr Milian.

Il s'agissait d'un malade de 42 ans présentant un chancre syphilitique de la base du gland de la largeur d'une pièce de 2 francs, avec induration énorme et globuleuse. Une injection de Salvarsan amène une régression nette, mais malgré une 2^e injection la cicatrisation s'arrête et ne progresse plus. Le malade prend alors 2 grammes d'iodure de potassium par jour et le 2^e jour de cette médication une nouvelle injection est pratiquée. La cicatrisation reprend alors avec une activité telle qu'elle est complète 3 jours après. L'induration elle-même disparut complètement. Que si l'on objecte que

l'iodure a agi ici comme anti-syphilitique, nous répondons que l'on considère généralement l'action de l'iodure comme bien peu marquée sur les accidents primaires. Mais il existe peut-être un moyen de trancher la question, c'est d'administrer une autre médication ayant une action élective sur les tissus scléreux pathologiques et dépourvue d'autre part d'action anti-parasitaire ; la thio-sinamine par exemple. Nous n'émettons cette proposition qu'à titre d'hypothèse, n'ayant pas nous-mêmes fait d'expérience à ce sujet et n'en ayant vu rapporté nulle part⁽¹⁾.

Nous avons cru néanmoins intéressant de la rapporter parce qu'elle s'accorde avec les notions actuellement admises et qu'elle a trait à notre sujet dans ce sens qu'elle permettrait, si elle était vérifiée, de diminuer encore la durée de la période contagieuse du chancre, déjà considérablement réduite par le Salvarsan.

(1) Au moment où cette étude est sous presse nous lisons que Duhot, de Bruxelles, a employé la fribrolysine dans ce but.

Action du 606 sur les accidents secondaires.

Emery, d'après une statistique qui porte sur plus de 3.000 injections de Salvarsan, note que « dans les nombreux cas où il a employé l'arsénobenzol, il a été tout particulièrement frappé par l'action extraordinairement efficace de cette préparation sur les accidents muqueux de tous sièges et de toutes natures. Les simples plaques muqueuses des amygdales et du voile du palais, les syphilides érosives ou superficiellement ulcéreuses des lèvres s'effacent comme par enchantement 24 ou 36 heures, quelquefois même 12 heures après l'injection.

Les syphilides vulvaires et pénienues, surtout quand elles ont pris le type végétant et lorsqu'elles sont depuis longtemps baignées, irritées et entretenues par les écoulements de voisinage, sont d'une guérison plus lente, mais l'action du médicament n'en est pas moins exceptionnellement rapide. Des cas de syphilides vulvaires très étendues furent radicalement guéris et cicatrisés en l'espace de 8 à 12 jours sans autre soin que des bains locaux de propreté. Les syphilides végétantes isolées ou conglomérées régressent, fondent, disparaissent à peu près dans le même espace de temps. Dès 24 heures même, on constate parfois un début de dessèchement, certaines d'entre elles disparaissent 5 à 6 jours après l'injection. Cette extraordinaire sûreté et rapidité d'action du « 606 » sur les accidents évidemment contagieux est à mettre en relief en raison du rôle considérable et primordial

que cette particularité est destinée à jouer dans la prophylaxie de la syphilis. »

Pour *Milian*, « il suffit de 4 jours pour faire disparaître les plaques muqueuses, c'est-à-dire l'accident le plus effroyablement contagieux de la syphilis. Elles fondent comme la neige au soleil. Or, il faut des semaines pour arriver à ces résultats lorsqu'on emploie le mercure qui souvent même est sans action. »

Le professeur *Hallopeau*, qui a présenté nombre d'objections au nouveau traitement, sur d'autres points il est vrai, dit à l'Académie de médecine : « Je suis loin d'avoir nié l'efficacité du « 606 ». Je l'ai qualifiée de prodigieuse. » Le professeur *Hallopeau* avait alors certainement en vue l'action du « 606 » sur des accidents secondaires.

Camous, qui fut un des premiers à appliquer la nouvelle méthode en France, dit des accidents secondaires que « leur disparition est particulièrement rapide et il paraît impossible qu'après avoir vu des plaques muqueuses des syphilides vulvaires disparaître en 24 heures des médecins épiloguent encore sur la valeur de ce médicament ».

Bodin, de Rennes, fournit une statistique de 93 syphilis secondaires traitées par 3 ou 4 injections.

« J'ai vu, dit cet auteur, des malades soumis pendant 2 ou 3 mois au traitement mercuriel correct et actif, sans pouvoir se débarrasser des lésions secondaires tenaces et nombreuses et qui ont guéri en 10 jours avec 2 injections intra-veineuses de 0,30 de Salvarsan.

Pascal fournit 27 cas d'accidents secondaires traités par 1 à 4 injections. « On ne trouve plus trace de plaques muqueuses, dit cet auteur, au bout de 5 à 8 jours. »

Discussion.

Les auteurs qui en France se sont occupés du « 606 » sont donc unanimes à déclarer la valeur remarquable du « 606 » contre les syphilides muqueuses. L'action du « 606 » est donc ici encore plus manifeste que dans la période primaire. Exerçant donc une action aussi remarquable sur ces accidents contagieux, il manifeste une propriété excessivement précieuse pour la prophylaxie sociale. Notons de plus à ce sujet que les syphilides muqueuses ont peu de tendance à récidiver même après une seule injection du « 606 ». On sait quelle influence néfaste exerce le tabac sur les plaques muqueuses, or, nous constatons dans une observation d'Emery que les malades qui s'étaient remis à fumer sans sa permission, bien entendu, n'en avaient éprouvé aucun dommage. Wechselmann de même constate que la guérison survient « même si les malades fument beaucoup ».

Les résultats de salvarsanothérapie seront particulièrement frappants dans les syphilis que le professeur Fournier appelle des syphilis « fécondes », c'est-à-dire de celles qui sont des foyers de contagion.

Quelques faits donneront la mesure de cette fécondité dans certains cas :

« Un médecin militaire a communiqué à l'Académie la relation de 4 cas dans chacun desquels 6, 8, 10 et 22 soldats avaient été contaminés de syphilis par une même femme. Dans un autre cas, 30 soldats du même régiment furent infectés de syphilis par une même femme.

Dans un autre cas, relaté par le docteur Burlureaux, 35 pompiers de la garnison de Paris furent de même contaminés par une femme qui avait, paraît-il, la clientèle du régiment.

Le professeur Fournier cite encore le cas suivant parmi d'autres semblables : « Une femme nous arrive avec des plaques muqueuses vulvaires exubérantes hypertrophiques, énormes, forcément chroniques d'après leur incroyable développement. Elle nous déclare, en effet, qu'elle a « mal à la partie » depuis plus de 5 mois et qu'elle ne s'est jamais traitée. Or, servante chez un marchand de vins des boulevards extérieurs et servante pour exercer la prostitution dans l'arrière-boutique de son patron, elle a jamais cessé depuis ces 5 mois, pas même un seul jour, pas même au moment de ses règles, de recevoir quotidiennement « de 2 hommes comme minimum à 5 ou 6 comme maximum ». En prenant pour ces 5 mois, c'est-à-dire pour 150 jours, une moyenne de 3 rapports par jour (moyenne que j'abaisse à dessein pour éviter le reproche d'exagération), cela fait 450 rapports. Et en supposant qu'un seul de ces 3 rapports journaliers ait été contagieux, ce qui est encore fort au-dessous de la probabilité, nous aboutirons à ceci : qu'au minimum cette femme a dû infecter 150 hommes pendant les 5 mois durant lesquels elle s'est livrée à la prostitution avec des plaques muqueuses en pleine efflorescence.

... Voilà par excellence les véroles fécondes, c'est-à-dire celles qui servent d'origine à un grand nombre de contaminations. »

Or, que se passe-t-il quand la syphilis est constatée chez cette catégorie de malades ?

Les prostituées soumises au contrôle de la police sont internées et soignées jusqu'à disparition des accidents contagieux. Mais les autres malades de beaucoup les plus nombreux, ceux qu'on voit se présenter par centaines aux consultations externes des hôpitaux ?

Le plus souvent les médecins consultants remettent au malade son ordonnance en lui disant : « Faites cela et surtout soyez sage et revenez dans 15 jours. » C'est peu faire pour la prophylaxie ; pendant ces 15 jours, avec les traitements classiques, ces plaques muqueuses persistent et sèment la contagion. Avec le Salvarsan une injection eût suffi pour blanchir ces malades. Combien de contaminations n'éviterait-on pas par ce moyen ?

Du reste, ceci n'est pas qu'une vue théorique : les bienfaits de la nouvelle médication sont déjà sensibles là où elle est suffisamment répandue. C'est ainsi que le docteur Camous, de Nice, qui est un des premiers à avoir expérimenté le « 606 » en France, écrit :

« L'influence du Salvarsan comme effet social commence déjà à se faire sentir d'une façon frappante. Dès octobre 1910, les malades réclamaient avec ferveur ce médicament et nous avons pu constater à l'infirmerie spéciale de Saint-Roch une diminution extraordinaire sur les chiffres habituels. Je dirai ailleurs *quels ont été pour la ville de Nice les résultats sociaux obtenus par la diffusion du Salvarsan et quand dans les grands centres un pareil travail aura été fait, il sera intéressant et pratique*

de constater l'abaissement considérable du chiffre des affections primitives connues. » :

Pourtant on peut lire dans les comptes rendus des Congrès de Rome que Drena, de Berlin, médecin de la police des mœurs, « estime que le « 606 » n'a aucun avantage au point de vue de la prostitution. Il cause des récidives plus intenses que le mercure... »

Nous ignorons la valeur de cette opinion, ne connaissant ni la technique employée par cet auteur, ni les doses injectées, ni ses statistiques, enfin n'ayant aucun élément de critique des résultats qu'il avance.

Mais il n'est pas que les syphilis des prostituées qui soient fécondes. Celles que le professeur Fournier appelle stériles ne sont que relativement stériles. « Voici, dit cet auteur, la syphilis tombant sur un sujet intelligent, honnête homme, soucieux de ne pas nuire à autrui, que fera cet homme ? Intelligent, il se soignera ; honnête, il s'abstiendra de tout rapport, alors qu'il pourra être contagieux et, d'autre part, il attendra pour se marier qu'il soit devenu inoffensif pour sa femme et ses enfants à venir. En sorte que la syphilis évoluera et s'éteindra sur lui sans avoir produit une autre syphilis. Tel est le type de syphilis restant inoffensive, improductive. Telle la syphilis que j'appelle stérile. »

Cette stérilité n'est malheureusement pas absolue, Écoutons l'épilogue fréquent de cette histoire : « Il y a six mois, dit Milian, venait chez moi, en compagnie de sa jeune femme de 26 ans, un homme d'une trentaine d'années, qui les larmes aux yeux me tenait ce langage : « Docteur, je me suis marié il y a quatre mois et je vous

amène ma femme. Je lui ai donné la syphilis. J'ai contracté cette maladie il y a 4 ans et depuis je me suis soigné sans cesse. J'ai pris des pilules de Ricord. J'ai reçu des injections innombrables de benzoate de mercure, j'ai pris du mercure d'une façon continue. J'ai eu de la stomatite, mon médecin m'a autorisé à me marier et voici que j'ai contaminé ma femme ! »

— Tous les syphiligraphes connaissent des cas de ce genre : après un traitement rigoureux par les méthodes classiques, un homme se marie dans les délais imposés. Mais voilà que des plaques muqueuses récidivent ! Le malade se soigne de nouveau, mais comment éviter pendant 20 jours et plus que vont durer souvent ses minimes érosions, comment éviter les occasions de contagions si multiples dans l'intimité du mariage ? La contagion se produit. Au lieu de cela, qu'un traitement énergique vienne faire avorter la lésion, en réduire la durée à quelques jours, parfois quelques heures, et voilà réalisées les plus grandes chances d'innocuité.

Le professeur Fournier qu'il faut toujours citer dans toutes les questions intéressant la syphiligraphie, a signalé le nombre prodigieux des femmes ainsi contaminées, contagions d'autant plus lamentables, que ce sont des contagions « d'insontium ».

Rapidité de la guérison des lésions contagieuses, voilà un premier point dont la valeur prophylactique nous est donc acquise.

Il en est un deuxième : c'est la commodité du traitement. Une des raisons qui font négliger leur traitement par les malades, c'est l'incommodité des traitements

habituels, consistant en injections quotidiennes de sels solubles ou hebdomadaires de sels insolubles. Dans le premier cas, c'est une sujétion de tous les jours et parfois des douleurs assez vives. Dans le deuxième, ce sont les inconvénients bien connus des préparations insolubles.

Deux inconvénients parfois incompatibles avec les nécessités des occupations journalières et la discrétion demandée par les malades. Qu'on substitue à ces méthodes l'injection de Salvarsan indolore et commode et les malades auront moins de répugnance à se faire soigner.

Ajoutons enfin que quand le malade saura pouvoir être guéri rapidement de ces lésions, ce sera pour lui une raison de ne pas tarder à se faire soigner.

Syphilis héréditaire

Comme nous l'avons dit plus haut, Scoffier a étudié d'une façon très complète la prophylaxie de la syphilis héréditaire par le Salvarsan. Nous ne pouvons mieux faire que de reproduire ses conclusions et les documents qui lui servent de base :

Cet auteur cite 60 observations de « 606 », injecté à des femmes enceintes dans le but de prévenir l'hérédité syphilitique. Dans 5 cas, le résultat a été inconnu. Dans 4 cas, le résultat a été mauvais, et dans 51, la thérapeutique a été suivie de succès à la naissance, c'est-à-dire dans 92,7 o/o des cas. Or, on sait qu'abandonnée à elle-même, la syphilis tue 62 œufs sur 100.

Les résultats heureux obtenus se maintiendront-ils ? « Les enfants nés sans lésions apparentes sont-ils à jamais à l'abri de complications spécifiques ou bien restent-ils des hérédo-syphilitiques guettés par une des nombreuses manifestations de cette terrible hérédité ? » En un mot, la prophylaxie est-elle bien réalisée ?

Il est difficile de répondre actuellement à cette question, vu le peu de temps d'observation. D'autre part, les accoucheurs dont les observations sont rapportées ont employé des techniques différentes dans l'application du « 606 » et on peut supposer à juste titre que si des insuccès sont notés, les résultats seront améliorés par les perfectionnements incessants de la médication d'Ehrlich.

Mesures adjuvantes de prophylaxie.

Pour donner à ces qualités le maximum d'efficacité, certaines mesures seraient particulièrement utiles, notamment celles qu'a indiquées depuis longtemps le professeur Fournier : la création de dispensaires pour les maladies syphilitiques et les consultations du soir.

Les malades atteints de lésions syphilitiques secondaires, surtout de ces lésions qui comme le chancre et les plaques muqueuses ne sont pas douloureuses et n'entravent pas les occupations habituelles, n'ont pas besoin d'hospitalisation, mais de courtes visites au dispensaire.

D'autre part, l'instauration de consultations du soir permettrait aux ouvriers de se soigner en dehors de leurs heures de travail, et, par conséquent, sans perdre le salaire correspondant au temps passé au dispensaire.

Plusieurs villes sont déjà entrées résolument dans la voie de ces réformes. C'est ainsi que le conseil provincial de Liège, dans sa session de juillet 1911, a décidé, à l'unanimité de ses membres, l'inscription au budget de 1912 d'un important crédit destiné, entre autres mesures de prophylaxie, à subventionner les institutions organisées sur le modèle des dispensaires antituberculeux qui seront créés pour la mise à la portée des personnes nécessiteuses du traitement spécifique de la syphilis, en particulier de la Salvarsanothérapie.

Ces mesures entraîneront certainement une diminution de la morbidité due à la syphilis.

Réponse à une objection.

Mais ici se place une objection d'importance capitale exposée par M. le professeur Gaucher. C'est la question des récidives après le traitement par le « 606 » ; si les accidents récidivent, le malade se croyant à jamais guéri, il se trouvera dans une sécurité trompeuse et qui peut avoir de funestes conséquences. Il commettra des imprudences et, lors d'une récidive, sèmera inconsciemment la contagion autour de lui, tandis qu'une médication anodine ou même totalement inefficace eût mieux valu, car elle eût mis le malade sur ses gardes, elle l'eût empêché de semer la contagion autour de lui.

Evidemment, cette objection ne peut s'appliquer aux syphilis de ces malades qui sèment la contagion alors qu'ils se savent contagieux, des malades de la catégorie que nous avons signalée plus haut. Remarquons que cette classe est pourtant la plus dangereuse, celle qui justement répand le plus la syphilis, la classe des syphilis « fécondes ». Evidemment pour ce genre de malades, une stérilisation même passagère est préférable à une constante nocivité.

Mais l'objection est véritablement sérieuse quand il s'agit de ces malades consciencieux qui ne veulent se marier qu'à bon escient, qui ont le souci de ne pas propager leur maladie.

Pour ces malades, il ne peut exister de danger que s'ils confondent la guérison des lésions avec celle de la maladie elle-même, la disparition des symptômes

avec la disparition de la diathèse. C'est affaire au médecin de ne pas laisser établir cette confusion et de faire bien distinguer au malade entre ces deux points. Moyennant cette précaution, le « 606 » n'aura que les avantages que nous venons d'énumérer.

La question des récidives se rattache étroitement à celle de la guérison définitive. Nous ne voulons pas ici aborder cette question. C'est un sujet qui ne peut être traité incidemment, mais qu'il nous soit permis de dire quelques mots des récidives.

Les Récidives.

Nous avons trouvé un travail d'ensemble sur les récidives de syphilis après le traitement d'Ehrlich dans la thèse de Malet : *606 et récidives*.

L'auteur cite 28 cas de récidives après traitement par le « 606 », chez des malades soignés pour accidents primaires ou secondaires.

Que prouve cette énumération? Qu'il puisse y avoir des récidives après traitement par le « 606 »? La chose n'est ni contestable, ni contestée.

Mais peut-on aller plus loin et conclure de cet exposé de faits, comme le voudrait l'auteur, que les récidives sont fréquentes?

Evidemment non.

Une telle conclusion ne pourrait se baser que sur une statistique d'ensemble portant sur des cas quelconques, *pris en série*, dans un service hospitalier, par exemple.

Peut-on conclure encore de ces faits que les récidives sont plus fréquentes qu'après le traitement mercuriel?

Evidemment encore non.

Pour faire une comparaison, il faut mettre en présence les deux termes à comparer. Or, Malet n'en fournit qu'un. Il faudrait : 1° produire deux séries parallèles A et B de cas aussi semblables que possible, les uns traités par le Salvarsan, les autres traités par le mercure; 2° faire le pourcentage des récidives observées dans un même temps dans la série A et dans la série B. Ces deux chiffres seraient alors des termes comparables. Un tel travail n'a pas été fait.

Les observations de Malet sont des observations *choisies, triées* et par conséquent ne peuvent rien prouver de plus que la possibilité de récidives. Si l'on faisait une énumération du même genre pour le mercure, il serait aisé de trouver des milliers d'observations de récidives, même chez des malades « outrageusement soignés par le mercure », comme dit Milian. Du reste, la prescription d'un *traitement indéfini* par le mercure n'est-elle pas l'affirmation de *récidives infinies* après ce traitement.

Remarquons enfin que sur les 28 observations, dans 12 cas, le malade n'a reçu qu'une seule injection, dans 4 cas, le malade n'a reçu que 2 injections; donc dans 16 cas sur 28, dans les $\frac{4}{7}$ des cas, les malades ont reçu un nombre d'injections reconnu manifestement insuffisant à l'heure actuelle par tous les syphiligraphes qui se sont occupés du « 606 ». Rien d'étonnant donc à ce qu'il se soit produit des récidives.

Beaucoup plus intéressante et instructive est une statistique publiée par le professeur Kromayer sur les récidives après traitement par le « 606 ».

Cette statistique repose sur 136 cas dans lesquels cet auteur a pu obtenir des renseignements à échéance plus ou moins lointaine.

Voici le résultat de sa statistique : tous les malades qui ont reçu plus de 1 gr. 60 de Salvarsan *n'ont pas eu de récidives*, tandis qu'avec des doses moindres les récidives ont été de 39 0/0 pour les malades traités par 0 gr. 60 à 0 gr. 10 de Salvarsan et de 12 0/0 seulement pour ceux qui ont reçu un minimum de 1 gr. 20.

Et il est permis d'espérer que les nouveaux perfectionnements de la technique portant sur les intervalles à observer entre les doses, la quantité à injecter en une fois, la quantité totale à injecter, l'emploi du Néosalvarsan qui paraît doué d'après un travail récent de Schreiber, de propriétés plus actives encore que le Salvarsan, peut-être l'emploi de moyens adjuvants tels que la médication fibrolytique ou encore l'adjonction du mercure ou de l'iodure, amélioreront encore ces résultats.

C'est ainsi que Emery, réunissant la plupart de ces conditions, a publié récemment une statistique dont nous donnons ci-dessous les caractéristiques absolument remarquables : il s'agit de syphilis primaire.

NOMBRE de cas traités	OBSERVÉS depuis	NOMBRE d'injections	QUANTITÉ de Salvarsan injecté	RÉCIDIVES	WASSERMANN positif	WASSERMANN négatif
60	Un temps variant entre 3 mois et 1 an.	10	3 gr.	0	2	58

Combien de contaminations la stérilisation de ces malades n'a-t-elle pas évitées !

CONCLUSIONS

Nous pouvons donc conclure de cette brève étude :

1° Le « 606 » manifeste des propriétés cicatrisantes extrêmement énergiques sur les lésions les plus contagieuses de la syphilis.

2° Il est donc un agent de premier ordre de prophylaxie sociale.

3° Il est permis d'espérer d'après les résultats déjà obtenus que si son emploi était généralisé, la syphilis diminuerait dans des proportions considérables.

4° Un point essentiel pour ne pas aller à l'encontre du but visé est de bien distinguer et de faire distinguer entre la guérison des accidents et la guérison de la maladie elle-même.

5° L'injection d'arséno-benzol à la femme enceinte constitue un excellent moyen de prophylaxie antihérédosyphilitique (Scoffier).

6° Deux mesures plus particulièrement donneraient à la thérapeutique par le Salvarsan une efficacité plus complète au point de vue prophylactique : la création de dispensaires pour les maladies syphilitiques et les consultations du soir.

Vu : le Doyen
LANDOUZY

Vu : le Président
DEBOVE

Vu, et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Université de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- BALZER et GOLDEWSKI. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par le 606. (Bulletin de la Société française de dermatologie et syphiligraphie, 1911.)
- BAYET. — Bulletin de l'Académie royale de médecine de Bruxelles, 28 octobre 1911.
- BAYET et MALVOZ. — La prophylaxie de la syphilis devant les récents progrès de la syphiligraphie. (Journal médical de Bruxelles, 2 nov. 1911.)
- BODIN. — Un guide pratique des injections intraveineuses de Salvarsan dans le traitement de la syphilis.
- CAMOUS. — Traitement de la syphilis.
- CAMOUS. — Un an de pratique du Salvarsan.
- DREUW. — Communication au Congrès de Rome. (In Presse médicale, 20 avril 1912.)
- DUBREUIL et PETGES. — Communication au Congrès de Lyon 1912.
- EMERY. — Le traitement de la syphilis par le dioxydiamidoarsénobenzol.
- EMERY. — Comment doit être préparée l'injection du 606.
- GIBBARD et HARRISSON. — A summary of results obtained by the use of Salvarsan in the syphilis. (Britan. med., London 1911.)
- GOUBAUD. — Le traitement intensif de la syphilis primaire

- HALLOPEAU. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par l'hectine et le 606. (Bulletin de l'Académie de Médecine, 1911.)
- KROMAYER. — Chronische Salvarsanbehandlung der syphilis. (Deutsche medic. Wochenschrift, 1911, n° 34.)
- LEREDDE. — Indications de l'arsénobenzol dans le traitement de la syphilis. (Journal de médecine, 1911.)
- LEREDDE. — La stérilisation de la syphilis. (Maloine, 1912.)
- MALET. — « 606 » et récidives. (Thèse de Paris, 1912.)
- MILIAN. — Le traitement de la syphilis par le 606. (J. B. Baillière.)
- MILIAN. — Le traitement abortif de la syphilis par le Salvarsan. (Bulletin de la Société de dermatologie et syphiligraphie, 1911.)
- NICOLAS et MOUTOT. — 15 mois de pratique du 606 à la clinique de l'Antiquaille. (Lyon médical, 1912.)
- PASCAL. — Un an de pratique du 606. (Annales des maladies vénériennes, mars 1912.)
- PAYENNEVILLE. — Un an de pratique du 606 associé au mercure. (Girard, Rouen, 1912.)
- RAVAUD et CAIN. — Indications et contre-indications du 606. (Journal médical français, 1911.)
- SABRAZÈS et DUBOURG. — Pouvoir cicatrisant et actions réparatrices du 606. (Journal médical français, 1911.)
- SABRAZÈS et DUBOURG. — Syphilis primaire et secondaire résistant au mercure, traitée avec succès par l'arsénobenzol. (Gazette de la Société médicale de Bordeaux, 1911.)
- SCHREIBER. — Conférence sur le Néosalvarsan. (Munchener medizinische Wochenschrift, 13 avril 1912.)

SCOFFIER. — L'arsénobenzol chez la femme enceinte et les nourrissons dans le traitement de l'hérédosyphilis. (Thèse de Paris, 1912.)

TISSIER et BLONDIN. — Le traitement de la syphilis : mercuriaux, iode, iodures, arsenicaux, hectine, Salvarsan (606). (Maloine, 1912.)

TROISFONTAINES. — (Presse médicale, 1911.)

WECHSELMANN. — Traitement de la syphilis par le dioxydiamidoarsénobenzol. (Maloine, 1911.)
